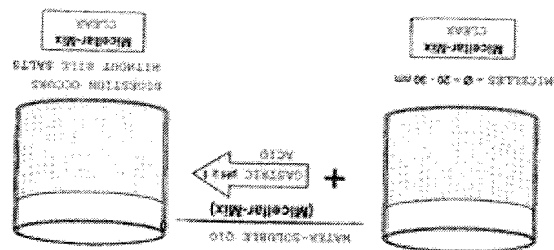
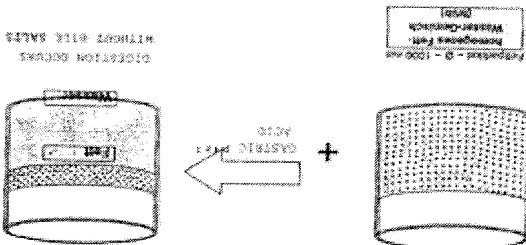


1) Family number: 29066181 (US2003165438A)

© PatBase

Title: Water-free ubichinon concentrate

**Abstract:**  
 Source: US2003165438A A water soluble, essentially water-free ubichinon concentrate is described, which contains an emulsifier with an HLB value between 9 and 16, ubichinon Q10, as well as a light oil containing triglyceride. Furthermore, a method for producing the concentrate is described.



**International class (IPC 8): A23G1/00**  
 A23G1/30 A23G4/00 A23L1/30 A61K31/12 A61K47/10 A61K47/14 A61K47/36 A61K47/42 A61K47/44 A61K47/00 A61K7/16 A61K7/48 A61K9/10 A61Q19/00 A61Q19/00 A23G1/30 A23G4/00 A23L1/30 A61K31/12 A61K31/35 A61K47/10 A61K47/14 A61K47/36 A61K47/42 A61K47/44 A61K47/00 A61K8/18 A61K8/30 A61K8/72 A61K8/92 A61K8/96 A61K9/10 A61K9/107 A61K9/48 A61P1/00 A61P1/16 A61Q11/00 A61Q19/00 (Advanced/Invention);  
 A61Q19/00 A23G1/30 A23G4/00 A23L1/30 A61K31/12 A61K31/35 A61K47/10 A61K47/14 A61K47/36 A61K47/42 A61K47/44 A61K47/00 A61K8/18 A61K8/30 A61K8/72 A61K8/92 A61K8/96 A61K9/10 A61K9/107 A61K9/48 A61P1/02 A61P1/16 A61Q11/00 A61Q19/00 (Core/Invention)  
**International class (IPC 1-7): A23G1/00 A23G3/30 A23L1/30 A61K31/12 A61K31/35 A61K47/10 A61K47/14 A61K47/36 A61K47/42 A61K47/44 A61K7/16 A61K7/48 A61K9/107 A61K9/48 A61P1/02 A61P1/16 C07C46/10 C07C50/28**  
**European class:** A61K31/122 A61K8/35C A61K8/86 A61K8/92C A61K9/107D A61K9/48H4 A61Q11/00 A61Q19/00  
**US class:** 424/49 424/78.02 424/7802 514/460 514/690

Family: Publication number Publication date Application number Application date

CA2453473 AA	20030130	CA20022453473	20020629
CN1545406 A	20041110	CN20028014019	20020629
DE10133305 A1	20030213	DE20011033305	20010712
DE10133305 B4	20040603	DE20011033305	20010712
EP1404291 A1	20040407	EP20020743249	20020629
JP2004534853 T2	20041118	JP20030513516T	20020629
MXPA04000349 A1	20050307	MX2004PA00349	20040112
RU2004103975 A	20050327	RU20040103975	20020629
RU2287981 C2	20061127	RU20040103975	20020629
US2003165438 AA	20030904	US20020276328	20021126
US7094804 BB	20060822	US20020276328	20021126
WO03007907 A1	20030130	WO2002EP07195	20020629

**Priority:**  
 DE20011033305 20010712 WO2002EP07195 20020629  
 US6200550, DE10133305, JP60/199814, EP0196085, EP019583, DE3224619, US6048566, JP55081813, WO0152822, DE10104847, JP60199814, EP0023349, EP0617957, JP62123113, WO9821984, JP62/123113, EP1249230, US6056971, US6300377,

**Assignee(s):** (std): BEHNAM DARIUSH ; AQUANOVA GETRAENKETECHNOLOGIE ; AQUANOVA GERMAN SOLUBILISATE TECHNOLOGIES (AGT) GM ; AKVANOVA DZHERMEN SOL JUBILISE ; AQUANOVA GERMAN SOLUBILISATE TECHNOLOGIES... ; AQUANOVA GERMAN SOLUBILISATE TECHNOLOGIES GMBH ; AKVANOVA DZHERMEN SOL JUBILISEHT TEKNOLODZHIZ (AD) ; AQUANOVA GETRAENKETECHNOLOGIE GMBH

**Inventor(s):** (std): BARIUSH BEHNAM ; DARIUSH BEHNAM ; BENAM DARIUSH ; BEHNAM DARIUSH  
**Designated states:** AE AG AL AM AT AU AZ BA BB BE BF BG BJ BR BY BZ CA CF CG CH CI CM CN CR CU CY

CZ DE DK DM DZ EE ES FI FR GA GB GD GE GH GM GN GQ GR GW HR HU ID IE IL IN IS  
IT JP KE KG KP KR KZ LC LI LK LR LS LT LU LV MA MC MD MG MK ML MN MR MW MX MZ  
NE NL NO NZ PL PT RO RU SD SE SG SI SK SL SN SZ TD TG TJ TM TR TT TZ UA UG US  
UZ VN YU ZA ZM ZW

⑤7 Beschrieben wird ein wasserlösliches, im wesentlichen wasserfreies Ubichinon-Konzentrat, das einen Emulgator mit einem HLB-Wert zwischen 9 und 16, das Ubichinon Q 10 sowie ein leichtes, pflanzliches Öl, beispielsweise Di-steöl, enthält. Beschrieben wird ferner ein Verfahren zur Herstellung des Konzentrats, bei dem einem auf eine erhöhte Temperatur von über 60°C erwärmten Emulgator mit einem HLB-Wert zwischen 9 und 16 reines Coenzym Q 10 hinzugegeben und die Mischung bei der erhöhten Temperatur solange gerührt wird, bis sie homogen und transparent geworden ist, anschließend der Mischung ein auf die erhöhte Temperatur erwärmtes, leichtes pflanzliches Öl zugegeben und diese zweite Mischung bei der erhöhten Temperatur solange gerührt wird, bis sie homogen und transparent geworden ist, und danach die zweite Mischung auf Zimmertemperatur abgekühlt wird.

⑤4 Ubichinon Konzentrat

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

⑦1 Anmelder: Aquanova Getränke-technologie GmbH, 64295 Darmstadt, DE	⑦2 Erfinder: Behnam, Dariush, 64380 Roßdorf, DE
⑦4 Vertreter: Zinngrebe, H., Dr.rer.nat., Pat.-Anw., 64283 Darmstadt	⑤6 Entgegenhaltungen: US 60 48 566 A

①9 BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND



DEUTSCHES PATENT- UND MARKENAMT

⑫ Offenlegungsschrift DE 101 33 305 A 1

②1 Aktenzeichen: 101 33 305.6  
②2 Anmeldetag: 12. 7. 2001  
④3 Offenlegungstag: 13. 2. 2003

⑤1 Int. Cl. 7:  
C 07 C 50/28  
C 07 C 46/10  
A 61 K 31/12  
A 61 K 9/107  
A 61 K 7/48  
A 61 K 7/16

[0001] Substanzen wie Coenzym  $Q_{10}$ , Tocopherol, Isoflavone, Vitamin A usw. sind fettlöslich und im Unterschied zu wasserlöslichen Substanzen wie z. B. Ascorbinsäure nur zu geringen Teilen bioverfügbar und außerdem im klassischen Lebensmittelbereich aus technologischen Gründen nur mit großen Einschränkungen einsetzbar. Die nachfolgenden Erfindungen sollen diesen Sachverhalt veranschaulichen.

[0002] Um die Vorteile des wasserlöslichen Coenzym  $Q_{10}$  nachvollziehen zu können, sollte auf die Mechanismen der Fettverdauung und auf Emulsionen (Fett-Wasser-Gemische), die bei der Fettverdauung keine Vorteile bieten, näher eingegangen werden.

## 1.1 Fettverdauung

[0003] Die Ernährung hat den Sinn und Zweck, daß die lebenswichtigen Nährstoffe wie z. B. Vitamine, Mineralien, Spurenelemente vom Körper aufgenommen und verwertet werden. Die Aufnahme dieser Substanzen erfolgt durch die Schleimhautzellen im Dünndarm.

[0004] Auf den Zellen z. B. des Dünndarms liegt ein mikroskopisch feiner Wasserfilm, so daß die Zellen nur solche Substanzen unmittelbar aufnehmen können, die sich in diesem Wasserfilm lösen. Die Bioverfügbarkeit wasserlöslicher Substanzen wie z. B. Zucker, Salze und bestimmte Vitamine (z. B. Vitamin C) ist deshalb optimal.

[0005] Fettlösliche Substanzen hingegen – z. B. herkömmliches Coenzym  $Q_{10}$  und die Vitamine B und A – können den Wasserfilm nicht durchdringen, sondern müssen im Dünndarm "vorbehandelt" werden. Dies geschieht auf dem Umweg der Micellenbildung mit Hilfe der Gallensalze. Dieser "Umweg" ist der Grund dafür, daß die Aufnahme fettiger Substanzen nicht so einfach erfolgen kann wie bei wasserlöslichen Substanzen. Dieser Nachteil ergibt sich aus dem folgenden Sachverhalt:

1. Die Micellenbildung im Dünndarm erfolgt erst mit zeitlicher Verzögerung bzw. nach der Ausschüttung von Gallensalzen (Gallensaft) und Enzymen der Bauchspeicheldrüse.

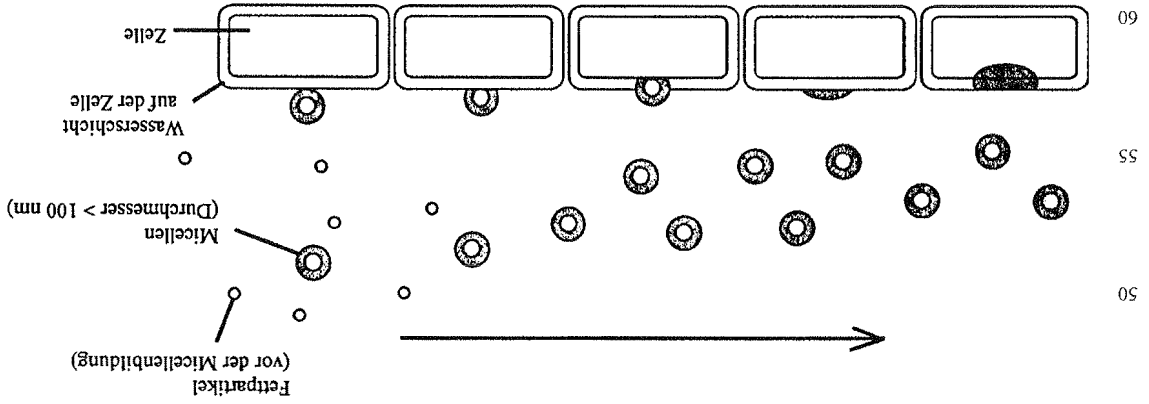
2. Die Micellenbildung, die als Voraussetzung für die Fettverdauung gilt, erfolgt nur einen Teil der mit der Nahrung aufgenommenen Fette.

3. Während der vergleichsweise lang dauernden Bildung und "Einverleibung" der Micellen im Dünndarm laufen die übrigen Verdauungsvorgänge (Transport usw.) ununterbrochen weiter, so daß die gebildeten Micellen, die die Fettpartikel enthalten, zum größten Teil unverdaut ausgeschieden werden.

[0006] Der beschriebene Sachverhalt erklärt die sehr geringe Bioverfügbarkeit fettlöslicher Substanzen, die bei ca. 25 Prozent liegt. Für den Verbraucher bedeutet das, daß er einen großen Teil der fettlöslichen Substanzen, die er mit der Nahrung oder Nahrungsergänzungsmitteln wie z. B. fettlöslichen Coenzym  $Q_{10}$ -Kapseln zu sich nimmt, ungenutzt wie der ausschleidet. Darüber hinaus können manche Menschen aufgrund bestimmter Stoffwechselkrankheiten keine fettlöslichen Substanzen aufnehmen – es sei denn, daß diese in wasserlöslicher Form vorliegen (siehe Anlage Nr. 1: Gutachten von Prof. Biesalski).

Abb. 1

Die Aufnahme von Fetten durch die Zellen des Dünndarms



## 1.2 Emulsionen

[0007] Emulsionen sind trübe Fett-Wasser-Gemische, die für die Fettverdauung keinerlei Vorteile bieten. Sie zeigen die charakteristischen Eigenschaften von Fetten und Ölen bzw. fettlöslichen Substanzen (wie z. B. Coenzym  $Q_{10}$ ). Diese Verbindungen sind oft leichter als Wasser und treiben deshalb in wässrigen Lösungen wie auch im Magensaft an die Oberfläche. Gleichzeitig lagern sie sich aufgrund ihrer hydrophoben Wechselwirkungen aneinander und bilden durch diese

[0008] Bei der großtechnischen Produktion von Emulsionen werden fettlösliche Verbindungen wie z. B. die Vitamine E und A mit Saccharoseacetatsobutyrate (SAB, E 444) oder Glycerinester aus Wurzelharz (E 445) behandelt, um das spezifische Gewicht der fettlöslichen Verbindungen zu erhöhen. Auf diese Weise wird erreicht, daß die Fett- oder Ölpartikel nicht an die Oberfläche des wäßrigen Mediums steigen. Anschließend wird der Stabilisator Gummi arabicum (Ara-bisches Gummi, E 414) oder modifizierte Stärke (E 1450) hinzugegeben. Dadurch wird verhindert, daß die Fett- oder Ölpartikel zu größeren Gebilden (Tröpfchen) zusammenfließen. Im weiteren Verlauf werden die Fett- oder Ölpartikel durch Homogenisierung auf die Größe von ca. 1 µm zerkleinert.

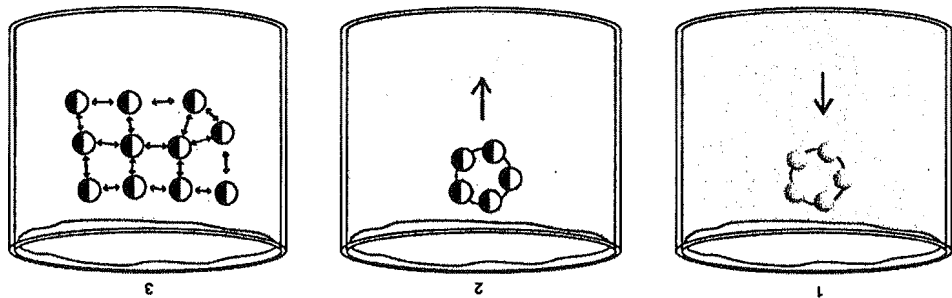
[0009] Durch den beschriebenen Prozeß erhält man die Emulsion – ein trübes Öl-Wasser-Gemisch, das in der Verpackung zunächst stabil ist. Beim Verzehr wird es im Magen jedoch "zerstört", so daß es für die Verdauung der emulgierten Fette oder Öle keinerlei Vorteile bietet. Dieser Sachverhalt wird durch den folgenden Versuch deutlich:

Erwärmt man die (trübe) Emulsion auf Körpertemperatur und gibt Magensäure (Salzsäure) hinzu, so tritt sofort eine deutlich sichtbare Trennung in eine wäßrige und eine fettige Phase ein. Als Fazit bleibt festzuhalten, daß Emulsionen nichts mit Wasserlöslichkeit von Fetten zu tun haben.

Abb. 2

Herstellung einer Emulsion und ihre Umkehrung durch Wärme und Säure

Herstellungsmethode einer Emulsion  
(Umkehrung durch Wärme und Säureeinträge)



unbehandelte Fettpartikel in wäßriger Flüssigkeit  
erschwerte Fettpartikel mit E 444 oder E 445 in wäßriger Flüssigkeit  
homogenisierte, erschwerte und stabilisierte Fettpartikel mit E 444 oder E 445 und E 414 oder E 1450 in wäßrigen Flüssigkeiten

Umkehrung, Phasentrennung (Fett/Wasser)  
bei Erwärmung und nach Zugabe von Salzsäure  
(Magensaft/Magensäure)

1.3 Die revolutionäre Optimierung der Bioverfügbarkeit fettlöslicher Substanzen durch deren Umwandlung in ihre was-serlösliche Varianten

[0010] Aufnahme und Verwertung (Verdauung) von Fetten erfordern im Darm die Bildung von Micellen, so daß die Fette wie wasserlösliche Substanzen in die Zelle eindringen können. Wenn nun die Micellen bereits im Produkt in der Größe von ca. 50 nm vorliegen und darüber hinaus noch temperatur- und säurestabil sind, ist der körpereigene Vorgang der Micellenbildung überflüssig. In diesem Fall werden die Fette wie z. B. Coenzym Q<sub>10</sub> aus diesen Micellen wie wasserlösliche Substanzen vollständig vom Körper aufgenommen.

[0011] Nach diesem Prinzip hat die Firma AQUANOVA in Binklang mit der weisen Erkenntnis des berühmten Schweizer Arztes und Naturforschers Paracelsus (1493–1541) Coroora non agunt nisi soluta, was übersetzt heißt: Substanzen wirken nicht, wenn sie nicht gelöst sind.

u. a. das wasserlösliche Coenzym Q<sub>10</sub> entwickelt. Solubilate des wasserlöslichen Coenzym Q<sub>10</sub> zeigen im Unterschied zu Emulsionen genau die gleichen Eigenschaften wie wasserlösliche Substanzen. Das Coenzym Q<sub>10</sub>-Solubilat ist absolut klar und sogar bei 100°C und pH 1 noch absolut temperatur- und säurestabil. Auf diesen Sachverhalt ist die vierfach höhere und schnellere Bioverfügbarkeit zurückzuführen.



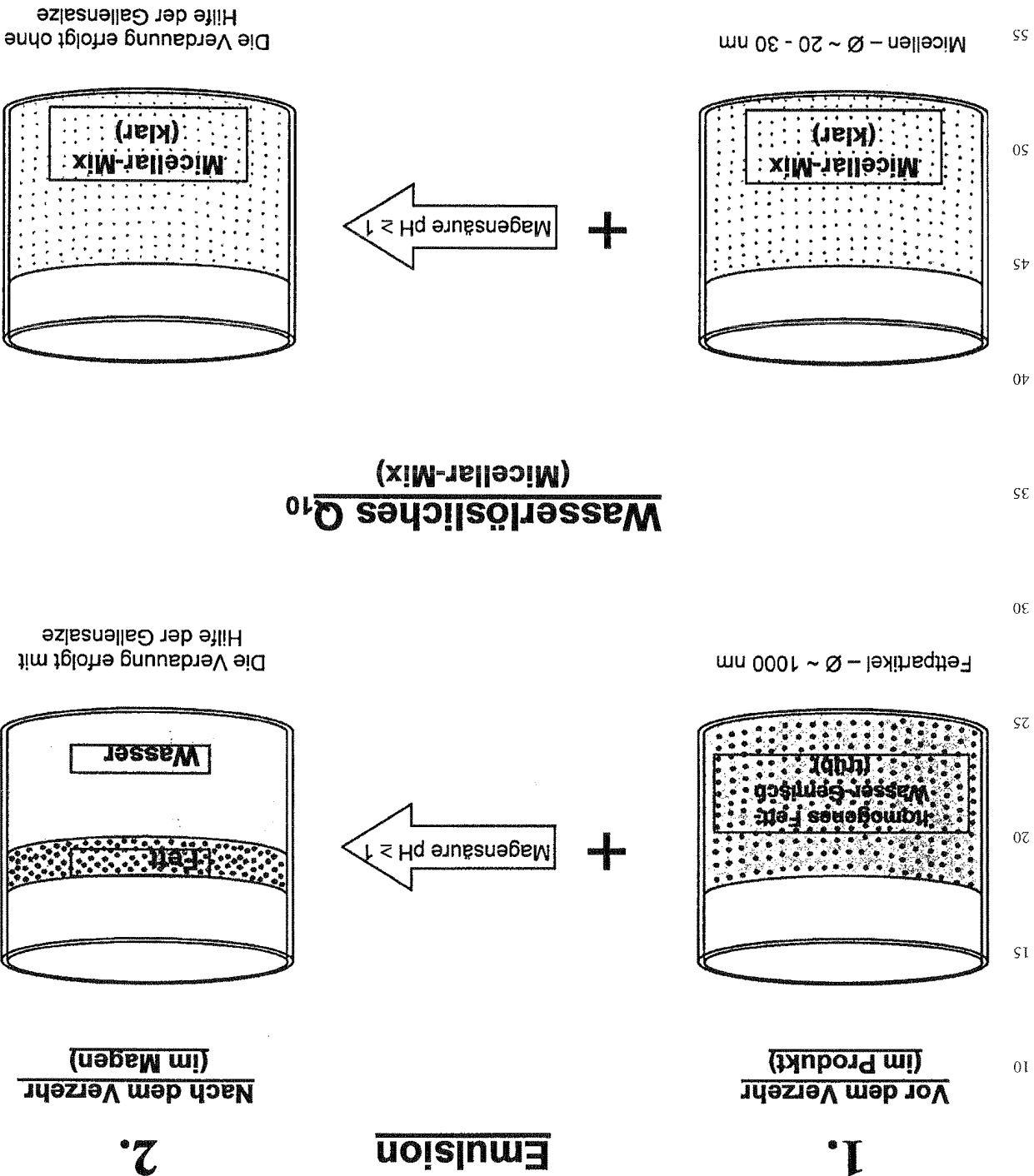
diglich eine Emulsion ergibt. Dieses abgekühlte 22-prozentige Coenzym  $Q_{10}$ -Konzentrat läßt sich erst wieder bei einer Temperatur oberhalb von 55°C beliebig mit ebenfalls mindestens 40°C warmem Wasser zu einem klaren, wäßrigen Produkt mischen.

[0018] Die stabile Wasserlöslichkeit des o. g. Konzentrats ist – vermischt in Wasser – bis zu einem Coenzym  $Q_{10}$ -Gehalt von drei Prozent gewährleistet. Bei einem Coenzym  $Q_{10}$ -Gehalt über drei Prozent besteht die Gefahr der Kristallisation des gelösten Coenzym  $Q_{10}$ . Aus diesem Grund wird das oben beschriebene Zwischenprodukt (22-prozentiges Coenzym  $Q_{10}$ -Konzentrat) bei Abkühlung auf Raumtemperatur cremig-fest und undurchsichtig und vollständig wasserlöslich ist. Erwärmung auf ca. 55°C in ein transparentes, (zäh-)flüssiges Gemisch umwandeln, das vollständig wasserlöslich ist. Weil die Körpertemperatur jedoch üblicherweise 37°C nicht übersteigt, ist das Konzentrat für die Supplementierung in Kapseln oder anderen Darreichungsformen nicht geeignet, wenn es im Körper wasserlöslich sein soll (siehe **Abb. 4**).

[0019] Der Erfindung liegen deshalb Sinn und Zweck zugrunde, ein hochkonzentriertes, z. B. dreiprozentiges wasserfreies Coenzym  $Q_{10}$ -Konzentrat zu entwickeln, das bei Raum- oder Körpertemperatur (ohne zusätzliche Erwärmung) transparent und wasserlöslich ist und sich deshalb für Kapseln oder vergleichbare Darreichungsformen und für Kosmetika usw. besser technologisch verarbeitbar und besser bioverfügbar ist.

[0020] Durch den Zusatz von flüssigen Pflanzenfetten wird die Kristallisation des Konzentrats gemäß US-Patent Nr. 6,048,566 bei Raum- bzw. Körpertemperatur wirksam verhindert. Dieser Sachverhalt ist der wesentliche Unterschied und größte Vorteil gegenüber dem Konzentrat gemäß US-Patent Nr. 6,048,566.

Vergleich zwischen herkömmlichen Emulsionen und wasserlöslichem Coenzym Q<sub>10</sub> (Micellar-Mix)



[0021] Auf die beschriebene Weise wird erstmalig erreicht, daß das Coenzym Q<sub>10</sub> bei Raum- bzw. Körpertemperatur in einem wasserfreien Konzentrat wasserlöslich bleibt bzw. als dreiprozentiges Coenzym Q<sub>10</sub>-Konzentrat in Kapseln oder vergleichbarer Form verpackt werden kann. Ein dreiprozentiges wasserhaltiges Coenzym Q<sub>10</sub>-Konzentrat nach dem Verfahren gemäß US-Patent Nr. 6,048,566, das ebenfalls wasserlöslich ist, ist demgegenüber aufgrund seines Wassergehalts für eine Verpackung in Kapseln vollkommen ungeeignet.

[0022] Die weiteren Zusatzstoffe gemäß den nachfolgend beschriebenen Herstellungsbeispielen 1 bis 3 wie Glycerin und Ahornsirup gelten als Füllstoffe, um den relativen Anteil an Emulgator im Konzentrat herabzusetzen.

[0023] Neben der Möglichkeit der direkten Anwendung dieses Produkts in Kapseln oder vergleichbaren Darreichungsformen und in Kosmetika usw. bietet das Produkt im Vergleich zu wäßrigen Varianten die Vorteile, daß aufgrund seiner zähflüssigen Eigenschaft die Reaktions- und somit die Abbaugeschwindigkeit im Produkt herabgesetzt werden und daß bei längerer Lagerung keine Sedimente bzw. Bodensatz gebildet werden.



Herstellungsbeispiel 1

Material

- 1) 30 g reines Coenzym Q<sub>10</sub> (gelbes Pulver)
- 2) 820 g Emulgator mit einem HLB-Wert zwischen 9 und 16, vorzugsweise Polyoxyethyläthyl-Sorbitanmonooleat (Poly-sorbat 80, Lamesorb SMO 20)
- 3) 150 g Distillöl oder vergleichbares Pflanzenöl.

Methode

[0024] 820 g Emulgator mit einem HLB-Wert zwischen 9 und 16, vorzugsweise Polysorbat 80, werden auf ca. 85°C erhitzt. Dann werden 30 g reines Coenzym Q<sub>10</sub> (gelbes Pulver) hinzugegeben und die Mischung (Gesamtmenge 850 g) unter Beibehaltung der Temperatur von ca. 85°C so lange (ca. 5 Minuten) gerührt, bis sie homogen und transparent geworden ist. Anschließend werden dieser Mischung 150 g Distillöl oder vergleichbares Pflanzenöl zugegeben, nachdem dieses zuvor ebenfalls auf ca. 85°C erwärmt wurde und unter Beibehaltung der Temperatur von ca. 85°C so lange (ca. 2 Minuten) gerührt, bis die gesamte Mischung (1000 g) ebenfalls homogen und transparent geworden ist. Nach Abkühlung auf Raum- bzw. Körpertemperatur bleiben Klarheit und Wasserlöslichkeit erhalten.

Trübung

[0025] Die Messung der Trübung erfolgte mit dem Turb 550 bzw. Turb 550 IR der Firma WTW und folgt den Empfehlungen der US EPA bzw. entspricht der ISO 7027/DIN 27 027. Die Trübungsmessung einer 0,01-prozentigen Verdünnung der vorstehenden Mischung mit Wasser, was 100 mg Coenzym Q<sub>10</sub> pro Liter und somit dem dreifachen Tagesbedarf entspricht, ergab den Meßwert 3,0 ± 0,2 (bei Raumtemperatur)

auf der Skala von 1 bis 1000. Bei Werten zwischen 1,0 und 10,0 gilt die gemessene Substanz als klar.

Säurebeständigkeit

[0026] Die Messung der Säurebeständigkeit erfolgte an einer 0,01-prozentigen Verdünnung der vorstehenden Mischung mit Wasser, was 100 mg Coenzym Q<sub>10</sub> pro Liter und somit dem dreifachen Tagesbedarf entspricht. Dieser 0,01-prozentigen Verdünnung wurde 32-prozentige Salzsäure (HCl) zugegeben, bis die so erhaltene salzsaure Verdünnung einen pH-Wert von 1,0 erreicht hatte. Nach der 24-stündigen Aufbewahrung dieser salzsauren Verdünnung wurde die Trübung nach der oben beschriebenen Methode gemessen. Die Trübungsmessung ergab, daß die Klarheit erhalten blieb.

Herstellungsbeispiel 2

Material

- 1) 30 g reines Coenzym Q<sub>10</sub> (gelbes Pulver)
- 2) 730 g Emulgator mit einem HLB-Wert zwischen 9 und 16, vorzugsweise Polyoxyethyläthyl-Sorbitanmonooleat (Poly-sorbat 80, Lamesorb SMO 20)
- 3) 140 g Distillöl oder vergleichbares Pflanzenöl
- 4) 100 g Glycerin.

Methode

[0027] 730 g Emulgator mit einem HLB-Wert zwischen 9 und 16, vorzugsweise Polysorbat 80, werden auf ca. 85°C erhitzt. Dann werden 30 g reines Coenzym Q<sub>10</sub> (gelbes Pulver) hinzugegeben und die Mischung (Gesamtmenge 760 g) unter Beibehaltung der Temperatur von ca. 85°C so lange (ca. 5 Minuten) gerührt, bis sie homogen und transparent geworden ist. Anschließend werden dieser Mischung 140 g Distillöl und 100 g Glycerin zugegeben, nachdem diese zuvor ebenfalls auf ca. 85°C erwärmt wurden und unter Beibehaltung der Temperatur von ca. 85°C so lange (ca. 2 Minuten) gerührt, bis die gesamte Mischung (1000 g) ebenfalls homogen und transparent geworden ist. Nach Abkühlung auf Raum- bzw. Körpertemperatur bleiben Klarheit und Wasserlöslichkeit erhalten.

Trübung

[0028] Die Messung der Trübung erfolgte mit dem Turb 550 bzw. Turb 550 IR der Firma WTW und folgt den Empfehlungen der US EPA bzw. entspricht der ISO 7027/DIN 27 027. Die Trübungsmessung einer 0,01-prozentigen Verdünnung der vorstehenden Mischung mit Wasser, was 100 mg Coenzym Q<sub>10</sub> pro Liter und somit dem dreifachen Tagesbedarf entspricht, ergab den Meßwert 4,0 ± 0,2 (bei Raumtemperatur)

auf der Skala von 1 bis 1000. Bei Werten zwischen 1,0 und 10,0 gilt die gemessene Substanz als klar.

Säurebeständigkeit

[0029] Die Messung der Säurebeständigkeit erfolgte an einer 0,01-prozentigen Verdünnung der vorstehenden Mi-

schung mit Wasser, was 100 mg Coenzym Q<sub>10</sub> pro Liter und somit dem dreifachen Tagesbedarf entspricht. Dieser 0,01-prozentigen Verdünnung wurde 32-prozentige Salzsäure (HCl) zugegeben, bis die so erhaltene salzsaure Verdünnung einen pH-Wert von 1,0 erreicht hatte. Nach der 24-stündigen Aufbewahrung dieser salzsauren Verdünnung wurde die Trübung nach der oben beschriebenen Methode gemessen. Die Trübungsmessung ergab, daß die Klarheit erhalten blieb.

#### Herstellungsbeispiel 3

##### Material

- 1) 30 g reines Coenzym Q<sub>10</sub> (gelbes Pulver)
- 2) 520 g Emulgator mit einem HLB-Wert zwischen 9 und 16, vorzugsweise Polyoxyethylälen-Sorbitanmonooleat (Polysorbat 80, Lamesorb SMO 20)
- 3) 120 g Distelöl oder vergleichbares Pflanzenöl
- 4) 90 g Glycerin
- 5) 240 g Ahornsirup (z. B. kanadischer Ahornsirup Grade A) oder leichtflüssiger Bienenhonig.

##### Methode

[0030] 520 g Emulgator mit einem HLB-Wert zwischen 9 und 16, vorzugsweise Polysorbat 80, werden auf ca. 85°C erhitzt. Dann werden 30 g reines Coenzym Q<sub>10</sub> (gelbes Pulver) hinzugegeben und die Mischung (Gesamtmenge 550 g) unter Beibehaltung der Temperatur von ca. 85°C so lange (ca. 5 Minuten) gerührt, bis sie homogen und transparent geworden ist. Anschließend werden dieser Mischung 120 g Distelöl, 90 g Glycerin und 240 g Ahornsirup oder Bienenhonig zugegeben, nachdem diese zuvor ebenfalls auf ca. 85°C erwärmt wurden und unter Beibehaltung der Temperatur von ca. 85°C so lange (ca. 2 Minuten) gerührt, bis die gesamte Mischung (1000 g) ebenfalls homogen und transparent geworden ist. Nach Abkühlung auf Raum- bzw. Körpertemperatur bleiben Klarheit und Wasserlöslichkeit erhalten.

##### Trübung

[0031] Die Messung der Trübung erfolgte mit dem Turb 550 bzw. Turb 550 IR der Firma WTW und folgt den Empfehlungen der US EPA bzw. entspricht der ISO 7027/DIN 27 027. Die Trübungsmessung einer 0,01-prozentigen Verdünnung der vorstehenden Mischung mit Wasser, was 100 mg Coenzym Q<sub>10</sub> pro Liter und somit dem dreifachen Tagesbedarf entspricht, ergab den Meßwert 7,0 ± 3,0 (bei Raumtemperatur) auf der Skala von 1 bis 1000. Bei Werten zwischen 1,0 und 10,0 gilt die gemessene Substanz als klar.

##### Säurebeständigkeit

[0032] Die Messung der Säurebeständigkeit erfolgte an einer 0,01-prozentigen Verdünnung der vorstehenden Mischung mit Wasser, was 100 mg Coenzym Q<sub>10</sub> pro Liter und somit dem dreifachen Tagesbedarf entspricht. Dieser 0,01-prozentigen Verdünnung wurde 32-prozentige Salzsäure (HCl) zugegeben, bis die so erhaltene salzsaure Verdünnung einen pH-Wert von 1,0 erreicht hatte. Nach der 24-stündigen Aufbewahrung dieser salzsauren Verdünnung wurde die Trübung nach der oben beschriebenen Methode gemessen. Die Trübungsmessung ergab, daß die Klarheit erhalten blieb.

[0033] Die Empfehlung zur Herstellung von dreiprozentigen wasserlöslichen Coenzym Q<sub>10</sub>-Konzentrat wird wie folgt begründet:

1. Eine höhere Coenzym Q<sub>10</sub>-Konzentration als drei Prozent birgt das Risiko einer Auskristallisation des enthaltenen Coenzym Q<sub>10</sub>, was die Wasserlöslichkeit des Konzentrats gefährden bzw. herabsetzen könnte.

2. Eine niedrigere Coenzym Q<sub>10</sub>-Konzentration als drei Prozent hätte zur Folge, daß zur Deckung des Tagesbedarfs eine größere Konzentration mit einem entsprechend höheren Volumen erforderlich wäre, das allerdings für eine Verarbeitung in Kapseln zu groß wäre.

Ein Gramm des dreiprozentigen wasserlöslichen Coenzym Q<sub>10</sub>-Konzentrats enthält 30 mg Coenzym Q<sub>10</sub>. Diese Menge entspricht dem empfohlenen Tagesbedarf und läßt sich vom Volumen her in Kapseln verarbeiten.

[0034] Ausgehend von der weitaus besseren Bioverfügbarkeit des wasserlöslichen Coenzym Q<sub>10</sub>-Konzentrats ist zur Deckung des bisher allgemein empfohlenen Tagesbedarfs von 30 mg Coenzym Q<sub>10</sub> nur noch maximal die Hälfte – d. h. 15 mg Coenzym Q<sub>10</sub> in wasserlöslicher Form (erfindungsgemäßer Variante) – erforderlich bzw. empfehlenswert. Diese Coenzym Q<sub>10</sub>-Menge (15 mg) ist in 500 mg des wasserlöslichen Coenzym Q<sub>10</sub>-Konzentrats nach Herstellungsbeispiel 3 15 mg Coenzym Q<sub>10</sub> enthält, enthält eine geringere Menge des Emulgators Polyoxyethylälen-Sorbitanmonooleat (Polysorbat 80, Lamesorb SMO 20), die im Rahmen des Lebensmittellebens läßlich maximal aufgenommen werden darf. Produkttechnologie sind dem Zusatz des Emulgators Polyoxyethylälen-Sorbitanmonooleat keine Mengengrenzen gesetzt. Dabei gilt die Regelung "quantum satis".

[0036] Die nach den vorstehenden Herstellungsbeispielen 1 bis 3 entstandenen Konzentrate bleiben auch nach Abkühlung auf Raum- oder Körpertemperatur (ohne zusätzliche Erwärmung) transparent, (zäh-)flüssig und mit lemperten Wasser (ca. 37°C) leicht mischbar. Die Mischung dieser Konzentrats mit klarem Wasser ergibt ein klares, stabiles und magensäurestistentes Solublat, in dem sich das darin enthaltene Coenzym Q<sub>10</sub> in Form von micellenartigen Einheiten befindet, die

a) im Dünndarmbereich wie wasserlösliche Substanzen ohne Beteiligung von Gallensalzen vierfach schneller und quantitativ besser aufgenommen werden und  
b) es erstmalig ermöglicht, daß eine ursprünglich fettlösliche Substanz in größerer Menge (im kosmetischen Bereich) über die Hautoberfläche in die Zellen eindringt.

[0037] Neben Kapseln lassen sich die nach den vorstehenden Herstellungsbeispielen 1 bis 3 entstandenen Konzentrate bei weicher und/oder harter Gelierung mittels Gelatine und/oder Pektinen und/oder Agar und Kaugummi verarbeiten. In Form von Tropfflaschen oder Trinkanülen verpackt werden. Darüber hinaus lassen sich die Konzentrate in Zahnpflege- und -reinigungsmittel (Zahncremes) einbringen.

[0038] In den Bereichen Kosmetika, Haut- und Körperpflege bieten sich die vorstehend genannten Konzentrate als erste Komponente (Phase) von Zweiphasen-Produkten (bzw. -Pflegemitteln) an. In diesen Produkten soll die zweite Komponente eine fettige, hautschonende Creme enthalten.

#### Gutachterliche Stellungnahme zur Bioverfügbarkeit von "wasserlöslichen" Vitamin B und Q<sub>10</sub>

[0039] Fettlösliche Verbindungen, wie z. B. Vitamin B, A, Carotinoide aber auch Coenzym Q<sub>10</sub> werden abhängig vom Vorhandensein von Gallensalzen und Enzymen der Bauchspeicheldrüse absorbiert. Dem Absorptionsprozess voraus geht ein Vorgang der sogenannten Micellenbildung im Darm der erforderlich ist, damit die fettlöslichen Verbindungen "verpackt" und auf diese Weise verschidene Barrieren der Darmmukosa überwinden können. Ist die Sekretion von Gallenflüssigkeit oder aber auch von Bauchspeicheldrüsensekret gestört, so resultiert daraus ein sogenannter Maldigestionszustand oder Malabsorption fettlöslicher Verbindungen. Das beste Beispiel hierfür ist der Krankheitszustand der Zystischen Fibrose, bei der aufgrund mangelnder Bereitstellung von Bauchspeicheldrüsensekret die Resorption fettlöslicher Verbindungen nur noch sehr gering möglich ist. Die Besonderheiten der Absorption fettlöslicher Mikronährstoffe zeigt sich auch daran, dass die Aufnahme immer dann steigt, wenn gleichzeitig Fett angeboten wird. Fett begünstigt einerseits die Abgabe von Gallensäuren und von Bauchspeicheldrüsensekret und andererseits die Bildung von Micellen, die dann die besagten fettlöslichen Mikronährstoffe enthalten. Wenn die fettlöslichen Verbindungen in die Zellen des Darmes aufgenommen worden sind, so liegen sie dort in freier Form, d. h. also nicht gebunden an micellare Bestandteile vor. In der freien Form werden sie dann erneut "wasserlöslich" gemacht, indem sie in den Darmzellen gebildete Transporter (Lipoproteine - Chylomikronen) eingebaut werden und dann über die großen Lymphwege in das Blut abgegeben werden. Der Organismus muss also, um lipophile Verbindungen aufzunehmen diese in 2 Schritten wasserlöslich machen. Der 1. Schritt erfolgt im Darm durch Bildung der Micellen aus denen dann die Substanz in der Darmzelle wieder freigesetzt wird, der 2. Schritt ist die Bildung von Lipoproteinen zum Transport im Blut. Es ist daher nachvollziehbar, dass lipophile Substanzen, die wasserlöslich gemacht worden sind (klare Lösungen), nicht aber solche, die im wässrigen Medium lediglich dispergiert sind (trübe Lösungen), vom Organismus rascher und effizienter absorbiert werden können als die ursprüngliche lipophile Substanz.

#### Bioverfügbarkeit wasserlöslicher lipophiler Verbindungen (klare Lösungen)

#### Wissenschaftliche Datenlage zur Bioverfügbarkeit wasserlöslicher lipophiler Verbindungen

[0040] Über die Bioverfügbarkeit wasserlöslich gemachter lipophiler Mikronährstoffe (klare Lösungen) liegen nur wenig Daten vor. Ein Verfahren zur Prüfung der Bioverfügbarkeit solcher Verbindungen sind sogenannte in-vitro Dissoziationsverfahren. Hierbei wird festgestellt, in wie weit sich eine Verbindung im wässrigen Kompartiment löst bzw. in wie weit sie aus einer bestimmten galenischen Zubereitungsform freigesetzt wird. Hier zeigen Studien an wasserlöslich gemachtem Q<sub>10</sub>, dass dieses im Gegensatz zu Q<sub>10</sub> aus öligen Lösungen oder Dispersionen (trübe Lösungen) zu 100% freigesetzt wird. Dies bedeutet aber, dass das so applizierte Q<sub>10</sub> bereits in höherer Konzentration in freier Form im Darm lumen vorliegt und auf diese Weise nicht erst durch Micellenbildung oder durch Abbau der das Q<sub>10</sub>-umgebenden Lipide gleichen Stufe wurde dann die Bioverfügbarkeit geprüft und es konnte festgestellt werden, dass sowohl die enterale Absorption als auch die Bioverfügbarkeit gegenüber anderen nicht wasserlöslichen Formulierungen signifikant gesteigert werden konnte (Ciopraet al 1998). Studien die die Absorption von Vitamin B bei fehlender Sekretion von Gallenflüssigkeit bei Kindern untersucht haben, können als Vergleichsstudien herangezogen werden, um der Frage nachzugehen in wie weit überhaupt eine Absorption von fettlöslichen Verbindungen ohne entsprechende Gallensäuren möglich ist. Bei Kindern mit Cholestase, also Ausbleiben des Gallenflusses ist der Mangel an fettlöslichen Vitaminen ein wesentliches Merkmal der Erkrankung. Gibt man dem Betroffenen Vitamin B in wasserlöslicher Form, kommt es zu einer Normalisierung des Vitamin-B-Status und einer Verringerung der klinischen Symptomatologie wie sie durch den Vitamin-B-Mangel ausgelöst wurde (neurologische Krankheitsbilder). In 2 unabhängigen Studien konnte eindrucksvoll demonstriert werden, dass die wasserlösliche Form des Vitamin B effizient absorbiert wurde. Damit ist aber gezeigt, dass Vitamin B in dieser Form unter Umgehung physiologischer Mechanismen in den Organismus aufgenommen werden kann, was ein effizientere Bioverfügbarkeit wie für Coenzym Q<sub>10</sub> bereits gezeigt, zur Folge hat.

[0041] Als stabile Lösung von wasserlöslich gemachtem Coenzym Q<sub>10</sub> und Vitamin B ist im Lebensmittelbereich bisher lediglich das Produkt Aqua Nova bzw. das hierfür verwendete Coenzym Q<sub>10</sub>-Vitamin B-Konzentrat der Firma AQUANOVA Getränketechnologie GmbH, Mannheim, bekannt.

1. Wasserlösliches, im wesentlichen wasserfreies Ubichinon-Konzentrat enthaltend einen Emulgator mit einem HLB-Wert zwischen 9 und 16, das Ubichinon  $Q_{10}$  sowie ein leichtes pflanzliches Öl.
2. Konzentrat nach Anspruch 1 mit Polysorbat 80 als Emulgator.
3. Konzentrat nach Anspruch 1 oder 2 mit einem Gehalt an  $Q_{10}$  von etwa 3 Gew.-%.
4. Konzentrat nach einem oder mehreren der vorstehenden Ansprüche mit Distelöl als pflanzliches Öl.
5. Konzentrat nach Anspruch 4 mit einem Gehalt an Distelöl von etwa 8 Gew.-% bis etwa 20 Gew.-%, vorzugsweise von etwa 12 Gew.-% bis etwa 15 Gew.-%.
6. Konzentrat nach einem oder mehreren der vorstehenden Ansprüche mit einem oder mehreren Füllstoffen wie beispielsweise Glycerin, Ahornsirup, leichtflüssiger Bienenhonig.
7. Konzentrat nach Anspruch 6 mit einem Gehalt an Füllstoffen von bis zu etwa 35 Gew.-%.
8. Konzentrat nach einem oder mehreren der vorstehenden Ansprüche mit einem Gehalt an Emulgator von etwa 50 Gew.-% bis etwa 85 Gew.-%.
9. Konzentrat nach einem oder mehreren der vorstehenden Ansprüche mit einem Zusatz an Verdickungsmittel, beispielsweise Gelatine, und/oder Pektin und/oder Agar-Agar und/oder Gummi arabicum.
10. Oral zu applizierende Kapsel mit einer insbesondere gelatinfreien Hülle, welche ein Konzentrat nach einem oder mehreren der vorhergehenden Ansprüche enthält.
11. Hauptflegemittel mit einem Zusatz eines Konzentrats nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 9.
12. Zahnpflegemittel mit einem Zusatz eines Konzentrats nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 9.
13. Verfahren zur Herstellung eines Konzentrats nach einem oder mehreren der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß einem auf eine erhöhte Temperatur von über etwa 60°C erwärmten Emulgator mit einem HLB-Wert zwischen 9 und 16 reines Coenzym  $Q_{10}$  hinzugegeben und die Mischung bei der erhöhten Temperatur solange gerührt wird, bis sie homogen und transparent geworden ist, anschließend der Mischung ein auf die erhöhte Temperatur erwärmtes, leichtes pflanzliches Öl zugegeben und diese zweite Mischung bei der erhöhten Temperatur solange gerührt wird, bis sie homogen und transparent geworden ist, und danach die zweite Mischung auf Zimmertemperatur abgekühlt wird.
14. Verfahren nach Anspruch 13, dadurch gekennzeichnet, daß als erhöhte Temperatur eine Temperatur von etwa 85°C gewählt wird.
15. Verfahren nach Anspruch 13 oder 14, dadurch gekennzeichnet, daß als pflanzliches Öl Distelöl eingesetzt wird.
16. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 13 bis 15, dadurch gekennzeichnet, daß als Emulgator Polysorbat 80 verwendet wird.
17. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 13 bis 16, dadurch gekennzeichnet, daß der zweiten Mischung ein oder mehrere auf die erhöhte Temperatur erwärmte Füllstoffe zugesetzt werden.
18. Verfahren nach Anspruch 17, dadurch gekennzeichnet, daß als Füllstoffe Glycerin und/oder Ahornsirup und/oder Bienenhonig gewählt werden.
19. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 13 bis 18, dadurch gekennzeichnet, daß der Emulgator, das Ubichinon und das pflanzliche Öl in solchen Mengen eingesetzt werden, daß die zweite Mischung einen Emulgator-Gehalt von etwa 50 Gew.-% bis etwa 85 Gew.-%, der Ubichinon-Gehalt etwa 3 Gew.-% und der Gehalt an pflanzlichem Öl von etwa 8 Gew.-% bis etwa 20 Gew.-%, vorzugsweise von etwa 12 Gew.-% bis etwa 15 Gew.-% beträgt.
20. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 17 bis 19, dadurch gekennzeichnet, daß Füllstoffe bis zu etwa 35 Gew.-% zugesetzt werden.
21. Verfahren nach einem oder mehreren der Ansprüche 13 bis 20, dadurch gekennzeichnet, dass der zweiten Mischung ein Verdickungsmittel etwa in der Form von Gelatine, und/oder Pektin, und/oder Agar-Agar und/oder Gummi arabicum zugesetzt wird.